

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**



02-17-04



IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Application of:

**Maurice Behague, et al.**

Serial No.: **10/750,143**

Filing Date: **December 31, 2003**

Title: **Method, System and Machine for  
Collecting a Biological Fluid to  
Which a Selected Ratio of Solution  
is Added**

§  
§  
§  
§  
§  
§  
§  
§  
§  
§  
§

Group Art Unit:

Examiner:

Attny. Docket No. **069208.0115**

Client Ref.: **10M486 12US041/MBI**

Mail Stop Priority Document  
Commissioner for Patents  
P.O. Box 1450  
Alexandria, VA 22313-1450

CERTIFICATE OF MAILING VIA EXPRESS MAIL

PURSUANT TO 37 C.F.R. § 1.10, I HEREBY CERTIFY THAT I HAVE INFORMATION AND A REASONABLE BASIS FOR BELIEF THAT THIS CORRESPONDENCE WILL BE DEPOSITED WITH THE U.S. POSTAL SERVICE AS EXPRESS MAIL POST OFFICE TO ADDRESSEE, ON THE DATE BELOW, AND IS ADDRESSED TO:

MAIL STOP PRIORITY DOCUMENT  
COMMISSIONER FOR PATENTS  
P.O. Box 1450  
ALEXANDRIA, VA 22313-1450

*Gynthia Tesser*

EXPRESS MAIL LABEL: EV339224974US  
DATE OF MAILING: FEBRUARY 16, 2004

SUBMISSION OF PRIORITY DOCUMENT

Dear Sir:

We enclose herewith a certified copy of French Patent Application No. 03/01195, which is the priority document for the above-referenced patent application.

Respectfully submitted,  
BAKER BOTTS L.L.P. (023640)

Date: February 16, 2004

By: *Paul R. Morico*  
Paul R. Morico (Reg. No. 35,960)  
One Shell Plaza  
910 Louisiana Street  
Houston, Texas 77002-4995  
Telephone: 713.229.1732  
Facsimile: 713.229.7732  
ATTORNEYS FOR APPLICANTS





# BREVET D'INVENTION

**CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION**

## **COPIE OFFICIELLE**

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le **29 DEC. 2003**

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

**Martine PLANCHE**

**INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE**

**SIEGE**  
26 bis, rue de Saint Petersburg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04  
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23  
[www.inpi.fr](http://www.inpi.fr)





26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354\*03

## REQUÊTE EN DÉLIVRANCE

page 1/2



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 • 11 / 210502

REMISE DES PIÈCES DATE <b>3 FEV 2003</b> LIEU <b>75 INPI PARIS</b>		<b>1</b> NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE  <b>BOUJU DERAMBURE BUGNION</b> 52 Rue de Monceau 75008 PARIS	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI  DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI <b>3 FEV. 2003</b>			
<b>Vos références pour ce dossier</b> (facultatif) 10M486 12FR041/MBI			
<b>Confirmation d'un dépôt par télécopie</b>		<input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie	
<b>2 NATURE DE LA DEMANDE</b>		<b>Cochez l'une des 4 cases suivantes</b>	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale ou demande de certificat d'utilité initiale		N° _____ N° _____	Date _____ Date _____
Transformation d'une demande de brevet européen Demande de brevet initiale		<input type="checkbox"/> N° _____	Date _____
<b>3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)</b> PROCÉDE ET MACHINE DE PRELEVEMENT DE FLUIDE BIOLOGIQUE AUQUEL EST AJOUTEE UNE SOLUTION SELON UN RATIO DESIRE			
<b>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</b>		Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
<b>5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)</b>		<input checked="" type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique	
Nom ou dénomination sociale		MACO PHARMA	
Prénoms			
Forme juridique		société anonyme	
N° SIREN		3 9 1 6 0 0 9 0 5	
Code APE-NAF			
Domicile ou siège	Rue	Rue Lorthois	
	Code postal et ville	5 9 4 2 0 MOUVAUX	
	Pays	FRANCE	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)		N° de télécopie (facultatif)	
Adresse électronique (facultatif)			
<input type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»			

Remplir impérativement la 2<sup>ème</sup> page



# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE  
page 2/2

**BR2**

REMISE DES PIÈCES Réservé à l'INPI

DATE

LIEU

75 INPI PARIS

0301195

N° D'ENREGISTREMENT

NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

DB 540 W / 210502

## 6 MANDATAIRE (s'il y a lieu)

Nom

SAYETTAT

Prénom

Julien

Cabinet ou Société

BOUJU DERAMBURE BUGNION

N° de pouvoir permanent et/ou  
de lien contractuel

Adresse

Rue

52 Rue de Monceau

Code postal et ville

75 10 10 18 PARIS

Pays

FRANCE

N° de téléphone (facultatif)

01 45 61 51 00

N° de télécopie (facultatif)

01 45 61 96 30

Adresse électronique (facultatif)

## 7 INVENTEUR (S)

Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques

Les demandeurs et les inventeurs  
sont les mêmes personnes

☐ Oui

☒ Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s)

## 8 RAPPORT DE RECHERCHE

Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)

Établissement immédiat  
ou établissement différé

☒

☐

Paiement échelonné de la redevance  
(en deux versements)

Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt

☐ Oui

☐ Non

## 9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES

Uniquement pour les personnes physiques

☐ Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition)

☐ Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence): AG

## 10 SÉQUENCES DE NUCLEOTIDES ET/OU D'ACIDES AMINÉS

☐ Cochez la case si la description contient une liste de séquences

Le support électronique de données est joint

☐

La déclaration de conformité de la liste de  
séquences sur support papier avec le  
support électronique de données est jointe

☐

Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite»,  
indiquez le nombre de pages jointes

## 11 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE

(Nom et qualité du signataire)

Le Mandataire

Julien SAYETTAT  
02-0700

VISA DE LA PRÉFECTURE  
OU DE L'INPI

MME BLANCANEUX



L'invention concerne un procédé de prélèvement d'un fluide biologique additionné d'une solution anticoagulante et/ou de conservation, une machine de prélèvement pour la mise en œuvre de ce procédé, et un système à poches pour le prélèvement d'un fluide biologique au moyen d'une telle machine.

Elle s'applique typiquement au cas où le fluide biologique est du sang total qui doit être prélevé d'un donneur dans une poche de recueil. En effet, il est recommandé que le sang soit prélevé de façon stérile et soit additionné d'une solution anticoagulante et/ou de conservation lors du prélèvement de sorte à permettre son utilisation ultérieure dans les meilleures conditions de sécurité sanitaire.

Pour ce faire, il est connu, préalablement au prélèvement, de remplir la poche de recueil avec la solution anticoagulante et/ou de conservation, et de remplir ensuite la poche de recueil en fluide lors du prélèvement.

Un des problèmes qui se pose est alors que, pour essayer de réaliser un mélange homogène entre le fluide et la solution contenue dans la poche, il est nécessaire d'agiter la poche de recueil, ce qui complique le procédé de prélèvement et ne donne pas entièrement satisfaction.

Un autre problème qui se pose concerne l'obtention d'un ratio déterminé entre la quantité de fluide prélevé et la quantité de solution anticoagulante et/ou de conservation additionnée. En effet, notamment dans le domaine du prélèvement sanguin, la quantité de solution anticoagulante et/ou de conservation présente dans la poche de recueil est fixée à une certaine valeur pour que le sang soit utilisable dans le domaine médical.

Et, lorsque la solution anticoagulante et/ou de conservation est présente dans la poche de recueil préalablement au prélèvement, le ratio est correct uniquement pour une quantité de fluide prélevé donnée. Mais, ce ratio est considérablement plus élevé au début du prélèvement ou lorsque le prélèvement est interrompu avant que toute la quantité de fluide souhaitée soit prélevée. Dans le cas du sang, il peut en résulter une baisse de la qualité du sang par lyse des globules

rouges et détérioration de la fonctionnalité des plaquettes, voir une impossibilité d'utiliser le sang prélevé.

Pour résoudre ce problème, il a été proposé, notamment par les documents  
5 FR-2 808 693 et US-6 113 554, de placer la solution anticoagulante et/ou de conservation dans une poche séparée de la poche de recueil, et d'alimenter la poche de recueil en solution simultanément au prélèvement du fluide.

10 Ces solutions ne donnent pas entièrement satisfaction notamment à deux niveaux.

Le premier problème concerne l'obtention du ratio entre la quantité de fluide prélevé et la quantité de solution anticoagulante et/ou de conservation additionnée. En effet, dans ces documents, le ratio est obtenu soit en utilisant  
15 un système à poches spécifique soit en utilisant une structure de pompe complexe, ce qui complique leur utilisation et augmente sensiblement le coût du prélèvement.

Le deuxième problème est relatif au pompage du fluide qui, en imposant un flux  
20 de fluide prélevé, est nécessaire pour obtenir le ratio. En effet, pour des raisons de sécurité et dans le cas du prélèvement du sang d'un donneur, il est alors souhaitable d'utiliser un capteur de pression du fluide en amont de la pompe, afin de prévenir tout risque de collabage de la veine du donneur. Ce capteur, outre sa complexité et son coût, peut engendrer des problèmes d'asepsie s'il est  
25 basé sur un échange gazeux entre l'intérieur et l'extérieur du système de prélèvement. En outre, le pompage est source d'inconfort et d'insécurité pour le donneur.

L'invention vise à résoudre l'ensemble de ces problèmes en proposant  
30 notamment un procédé de prélèvement particulièrement simple de mise en œuvre, qui est confortable et sûr pour le donneur et qui permet d'obtenir en continu lors du prélèvement un ratio déterminé entre la quantité de fluide prélevé et la quantité de solution anticoagulante et/ou de conservation additionnée.

A cet effet, et selon un premier aspect, l'invention concerne un procédé de prélèvement d'un fluide biologique, notamment sanguin, additionné d'une solution anticoagulante et/ou de conservation, dans lequel le fluide biologique est prélevé par écoulement naturel et la solution anticoagulante et/ou de conservation est additionnée par pompage, ledit procédé prévoyant de mesurer le débit de fluide prélevé et d'asservir la vitesse de pompage au débit mesuré, de sorte à obtenir en continu lors du prélèvement un ratio déterminé entre la quantité de fluide prélevé et la quantité de solution anticoagulante et/ou de conservation additionnée.

Selon une réalisation, la mesure du débit de fluide prélevé est effectuée par calcul de la variation de poids du fluide prélevé, et le pompage de la solution anticoagulante et/ou de conservation est réalisée au moyen d'une pompe péristaltique dont la vitesse de rotation est variable en fonction du débit mesuré.

Selon un deuxième aspect, l'invention concerne une machine de prélèvement pour la mise en œuvre du procédé selon l'invention, comprenant un dispositif de mesure du débit de fluide prélevé et un dispositif de pompage de la solution anticoagulante et/ou de conservation, ledit dispositif de pompage comprenant un moyen d'asservissement de la vitesse de pompage en fonction de la valeur du débit de fluide qui est issue du dispositif de mesure.

Selon une réalisation, le dispositif de mesure comprend un moyen de mesure du poids et de calcul de la variation du poids de fluide prélevé, et le dispositif de pompage comprend une pompe péristaltique à une seule tête qui est mobile en rotation à vitesses variables.

Selon un troisième aspect, l'invention concerne un système à poches pour le prélèvement d'un fluide biologique au moyen d'une machine selon l'invention, ledit système comprenant, en circuit clos, des moyens de prélèvement du fluide, une poche contenant une solution anticoagulante et/ou de conservation du fluide prélevé, et une poche de recueil destinée à recevoir le fluide prélevé additionné de la solution anticoagulante et/ou de conservation. La poche de

recueil est en communication fluide avec les moyens de prélèvement par l'intermédiaire d'une première tubulure souple et avec la poche contenant la solution anticoagulante et/ou de conservation par l'intermédiaire d'une deuxième tubulure souple.

5

Selon une réalisation, le système à poches peut être dépourvu de moyen permettant de mesurer la pression à l'intérieur dudit système.

10

D'autres objets et avantages de l'invention apparaîtront au cours de la description qui suit en référence aux dessins annexés.

15

La figure 1 représente de façon schématique le fonctionnement d'une machine de prélèvement selon une première réalisation de l'invention, dans laquelle est disposé un système à poches.

La figure 2 représente de façon schématique le fonctionnement d'une machine de prélèvement selon une deuxième réalisation de l'invention, dans laquelle est disposé un système à poches.

20

La figure 3 représente de façon schématique un système à poches disposé sur le dispositif de placement d'une machine de prélèvement selon l'invention.

La figure 4a représente une vue en perspective avant de la machine de prélèvement.

25

La figure 4b représente une vue en perspective arrière de la machine de prélèvement.

30

La figure 5 représente un organigramme relatif au fonctionnement de la machine de prélèvement pour l'obtention du ratio déterminé entre la quantité de fluide prélevé et la quantité de solution anticoagulante et/ou de conservation additionnée.

La figure 1 représente un système à poches 2 comprenant des moyens de prélèvement 3 du fluide auprès d'un patient, au moins une poche 4 contenant une solution anticoagulante et/ou de conservation du fluide prélevé, et au moins une poche de recueil 5 destinée à recevoir le fluide prélevé additionné de la solution anticoagulante et/ou de conservation.

Par exemple, le système à poches 2 est stérilisé et conditionné dans un emballage stérile.

10 Les moyens de prélèvement 3 sont constitués notamment d'une aiguille 42 permettant l'accès à la veine du donneur et d'un capuchon 43 protégeant l'aiguille 42. En outre, un protecteur d'aiguille 44 peut être placé de façon coulissante sur une première tubulure 6.

15 La poche de recueil 5 est en communication fluidique avec les moyens de prélèvement 3 par l'intermédiaire de la première tubulure 6 souple. La poche 4 contenant une solution anticoagulante et/ou de conservation est en communication fluidique avec la poche de recueil 5 par l'intermédiaire d'une deuxième tubulure 8 souple reliée au niveau d'un connecteur 7 à la première  
20 tubulure 6. Ce connecteur est une jonction trois voies sur laquelle sont branchées, d'une part, une première partie de la première tubulure 6 en provenance des moyens de prélèvement 3 et la deuxième tubulure 8 et d'autre part une deuxième partie de la première tubulure 6 en direction de la poche de recueil 5.

25 Selon une réalisation, la partie de la première tubulure 6 comprise entre le connecteur 7 et la poche de recueil 5 est de longueur suffisante pour obtenir un mélange homogène entre le fluide prélevé et la solution anticoagulante et/ou de conservation, lorsque le mélange atteint l'orifice d'entrée de la poche de recueil  
30 5. La longueur de cette partie de la première tubulure 6 est notamment supérieure à 15 cm, par exemple de l'ordre de 25 cm.

La figure 2 représente un système à poches 2 comprenant, outre le système à poches représenté sur la figure 1, une poche d'échantillonnage 9 destinée à

recevoir les premiers millilitres de sang prélevé, un dispositif d'échantillonnage latéral 10 associé à ladite poche d'échantillonnage 9 de sorte à permettre le prélèvement d'échantillons à l'aide de tubes sous vide. La poche d'échantillonnage 9 est en communication fluidique avec la poche de recueil 5 par l'intermédiaire de deux tubulures 6, 11 souples reliées au niveau d'un connecteur 12 sous la forme d'une jonction trois voies.

Le remplissage de la poche d'échantillonnage 9 et de la poche de recueil 5 résulte de l'écoulement naturel, c'est à dire la gravité et la pression veineuse du donneur. Un écoulement naturel basé sur la pression veineuse et la gravité offre un confort et une sécurité supérieurs au donneur.

Des clamps 13, 14 peuvent être situés respectivement sur la première tubulure 6 souple, en aval du connecteur 12, et sur la tubulure 11 souple. Lesdits clamps 13, 14 permettent d'orienter, vers la poche d'échantillonnage 9, les premiers millilitres de fluide prélevés, le clamp 13 est alors fermé pendant que le clamp 14 est ouvert. Lorsque la poche d'échantillonnage 9 est pleine, on ferme le clamp 14 et on ouvre le clamp 13 afin d'orienter le fluide prélevé vers la poche de recueil 5.

Des ouvre-circuits peuvent être prévus au niveau du connecteur 12 ainsi qu'au niveau des orifices d'entrée et de sortie des poches contenant du sang ou des composants du sang. Un ouvre-circuit 41 est notamment disposé sur la deuxième tubulure, au niveau de son extrémité en communication fluidique avec la poche 4 contenant la solution anticoagulante et/ou de conservation, et ce afin d'éviter une remontée de la solution anticoagulante et/ou de conservation lors de la stérilisation du système, notamment par vapeur d'eau.

Par ailleurs, il est préférable que l'ouvre-circuit ne se trouve pas sur le passage d'écoulement du sang compris entre les moyens de prélèvement 3 et la poche de recueil 5 afin de prévenir tout risque d'hémolyse du sang prélevé au moment du prélèvement.

Afin de réaliser des étapes de filtration et de séparation des différents constituants du sang, la poche de recueil 5 peut être en communication fluïdique, par l'intermédiaire d'une quatrième tubulure 15 souple, avec une poche satellite 16. Un filtre à déleucocyter 17 est situé entre la poche de recueil 5 et la poche satellite 16.

La poche satellite 16 peut être en communication fluïdique avec une ou plusieurs autres poches satellites, par exemple la poche satellite 16 peut être en communication fluïdique avec deux autres poches satellites 18, 19.

Un clamp 20 peut être prévu sur la tubulure 15 souple entre la poche de recueil 5 et le filtre à déleucocyter 17.

Le système à poches décrit ci-dessus est destiné à être disposé dans le dispositif de placement d'une machine de prélèvement telle que représentée sur les figures 4a et 4b.

La figure 4a est une vue en perspective de la face avant de la machine de prélèvement 1. Elle comprend le dispositif de pesage 21, d'une dimension suffisamment importante pour accueillir un système à poches 2 tel que décrit ci-dessus.

La machine de prélèvement comprend en outre un dispositif de pompage 22 comprenant une pompe péristaltique à une seule tête qui est mobile en rotation à vitesses variables pour pomper la solution anticoagulante et/ou de conservation, le prélèvement du fluide résultant de l'écoulement naturel, c'est à dire la gravité et la pression veineuse du donneur. Ainsi, le système à poches 2 peut être dépourvu de moyen permettant de mesurer la pression à l'intérieur dudit système.

Représenté sur les figures 1 et 2, le dispositif de pesage 21 permet de connaître instantanément le poids et les variations de poids du fluide prélevé et ainsi le débit de fluide prélevé. Pour cela on place sur ce dispositif de pesage 21 l'ensemble du système à poches 2 comme représenté sur les figures 2 et 3, une

tarre est effectuée par le dispositif de pesage 21 après le placement du système à poches 2, afin de tenir compte du poids dudit système à poches 2 avant prélèvement. Après une courte période négligeable (correspondant à la circulation de la solution dans les tubulures 6, 8), les variations de poids déterminées par le dispositif de pesage 21 sont ainsi uniquement corrélées au flux du fluide prélevé. En effet, l'anticoagulant passe de la poche 4 contenant la solution anticoagulante et/ou de conservation à la poche 5 de recueil, ces deux poches 4, 5 étant sur le dispositif de pesage 21, la circulation de la solution n'entraîne pas de variations de poids.

10

La pompe péristaltique 22 comprend une tête d'écrasement autour de laquelle est disposée une partie de la deuxième tubulure 8 souple, permettant d'asservir le débit de la solution par rapport au calcul des variations de poids du fluide prélevé, par l'intermédiaire d'une électronique de pilotage du moteur de la pompe 23.

15

L'électronique de pilotage 23 transcrit les calculs de variations de poids en débit de fluide prélevé, par un calcul tenant compte de la densité du fluide prélevé. L'électronique de pilotage 23 détermine ensuite le débit de la solution anticoagulante et/ou de conservation à fixer, selon le ratio déterminé, et elle règle la vitesse de rotation de la pompe péristaltique 22 pour alimenter, selon ce débit déterminé, la poche 5 de recueil en solution anticoagulante et/ou de conservation.

20

Selon un mode de réalisation représenté figure 1, Il est également envisageable de placer l'ensemble du système à poches sauf la poche 4 contenant la solution anticoagulante et/ou de conservation sur le dispositif de pesage 21, comme représenté sur la figure 1, mais il faut alors tenir compte, en plus de la tarre normalement effectuée, d'une constante qui est la variation de poids liée à l'introduction de solution anticoagulante et/ou de conservation dans ladite poche de recueil 5.

30

Selon un mode particulier de l'invention, des capteurs optiques peuvent être ajoutés à la machine 1. Un premier capteur optique 24 peut être placé sur la



première tubulure 6 entre les moyens de prélèvement 3 et le connecteur 7, de préférence entre les connecteurs 7 et 12. Ce capteur 24 permet de détecter la présence de sang, afin de vérifier que le sang circule convenablement au sein de la première tubulure 6. Il permet également de vérifier s'il n'y a pas d'air ou de solution anticoagulante et/ou de conservation remontant vers les moyens de prélèvement 3, donc vers le donneur. Ce capteur optique peut par exemple être remplacé ou complété par un capteur à ultrasons permettant de détecter de façon plus fine les inversions de flux.

10. Un deuxième capteur optique 25 peut être placé sur la deuxième tubulure 8 entre la tête de la pompe péristaltique 22 et le connecteur 7. Ce capteur 25 permet de détecter la présence de solution anticoagulante et/ou de conservation, afin de vérifier que la solution anticoagulante et/ou de conservation circule convenablement au sein de la deuxième tubulure 8.

15 La machine 1 comprend en outre un dispositif de placement prévu pour recevoir le système à poches 2 ainsi que représenté sur la figure 3. Le dispositif de placement comprend une gorge 26 dans laquelle l'utilisateur place les tubulures 6, 8, un dispositif courbe 30 pouvant être prévu pour appuyer la deuxième tubulure 8 sur la pompe péristaltique 22 afin de permettre un fonctionnement correct de celle-ci. La machine 1 comprend en outre un clamp automatique 39 et un capot 34 qui protège et assure un maintien optimal du placement du système à poches dans la gorge 26 de la machine 1. Le dispositif courbe 30 prévu pour appuyer la deuxième tubulure 8 sur la pompe péristaltique 22 s'écarte de la deuxième tubulure 8 lorsque le capot 34 est ouvert.

Lorsque la pompe péristaltique 22 est en mouvement, les galets de la tête de pompe 22 viennent comprimer successivement la section de la deuxième tubulure 8 contre le dispositif courbe 30 de façon à assurer le déplacement de la solution anticoagulante et/ou de conservation dans la deuxième tubulure.

La machine de prélèvement 1 comprend, en outre, une interface 31 qui se divise en deux zones, un afficheur 32 et un clavier 33, comme représenté sur la figure 4a. L'afficheur 32 permet de donner à l'utilisateur de la machine des

informations diverses : il affiche des informations générales comme la date, l'heure ou encore le niveau des batteries ; des informations concernant le prélèvement en cours, le numéro du prélèvement, le volume prélevé, la durée du prélèvement ou encore le volume de sang désiré ; ainsi que des messages d'erreurs lorsque le débit du fluide prélevé n'est pas correct ou encore lorsque le capot 34 de la machine 1 n'est pas fermé.

Le clavier 33 comprend un certain nombre de touches ayant des fonctions diverses. La touche veille 35 permet d'allumer et d'éteindre la machine de prélèvement 1. La touche stop 36 permet d'arrêter le prélèvement en cas de d'urgence. Le voyant alarme 37 s'allume pour prévenir l'utilisateur d'un mauvais fonctionnement, par exemple lorsque le débit du fluide prélevé n'est pas situé dans la plage autorisée, dont les valeurs sont comprises entre 30 et 350 millilitres par minute, notamment entre 50 et 250 millilitres par minute. Les touches de navigation 38 permettent à l'utilisateur de naviguer dans les différents menus proposés par la machine 1, les menus principaux étant la modification des paramètres, la réalisation d'un autotest et la réalisation d'un prélèvement.

La machine 1 peut, en outre, comprendre des connecteurs prévus au niveau de la zone 40 pour l'entrée et la sortie de données vers une imprimante, un lecteur code barres ou encore un micro-ordinateur, comme cela est représenté sur la figure 4b.

Le placement du système à poches 2 dans le dispositif de placement de la machine 1, ainsi que représenté figure 3, peut être facilité par la formation d'une boucle, lors de la fabrication dudit système, en associant la première tubulure 6 et la deuxième tubulure 8, à l'aide d'un moyen d'association 27. Ce moyen d'association est constitué d'un connecteur droit 28 sous la forme d'un logement cylindrique dans lequel on insert la deuxième tubulure 8, et d'un clip latéral 29 en forme de U dans lequel la tubulure 6 est clipsée permettant ainsi une fixation de la première tubulure 6 à la deuxième tubulure 8.

Pour assurer une fixation des deux tubulures 6 et 8 l'une à l'autre, l'assemblage des tubulures et du moyen d'association 27 est réalisé, par exemple, par collage par solvant.

5 La boucle ainsi formée permet de faciliter le positionnement du système à poches sur la machine de prélèvement 1 et fait office de détrompeur, puisque, de ce fait, celle-ci ne peut se positionner que dans un sens dans le dispositif de placement.

10 Cette boucle permet également d'empêcher l'entraînement de la deuxième tubulure 8 par la pompe péristaltique 22, puisque le moyen d'association 27 et la jonction trois voies 7 sont bloqués dans des logements prévus à cet effet dans la gorge 26 de la machine de prélèvement 1, que le connecteur droit est intégré à la deuxième tubulure 8 et que les deux tubulures 6 et 8 sont accrochées l'une  
15 à l'autre. Lorsqu'une tubulure est entraînée par la rotation de la pompe péristaltique, la circulation du fluide au sein de cette tubulure est perturbée. L'immobilisation de la deuxième tubulure 8 permet donc un fonctionnement optimal de la pompe péristaltique 22.

20 Selon une réalisation, la partie de la deuxième tubulure 8, qui est située entre le connecteur 7 et le moyen d'association 26, possède des caractéristiques physiques appropriées afin de bien maîtriser le débit créé par ladite pompe péristaltique 22.

25 Par exemple, la partie de la deuxième tubulure 8 formant la boucle peut présenter une dureté inférieure à celle de la première tubulure 6. En particulier, la deuxième tubulure 8 possède une dureté comprise entre 60 et 70 shore A, notamment 65 shore A. Les autres tubulures ont une dureté supérieure à 70 shore A, notamment 78.

30

La figure 5 est un organigramme relatif au fonctionnement de la machine de prélèvement pour l'obtention du ratio désiré entre la quantité de sang prélevé et la quantité de solution anticoagulante et/ou de conservation additionnée.

Une séquence de prélèvement réalisée selon le procédé de l'invention et utilisant la machine de prélèvement 1 va maintenant être décrite.

5 Pour mettre en marche la machine de prélèvement 1, l'utilisateur appuie sur la touche veille 35. A l'aide des touches de navigation 38, l'utilisateur choisit ensuite le menu principal relatif à la réalisation d'un prélèvement. L'afficheur 32 indique qu'il est possible de procéder à l'installation du système à poches 2. Puis, l'utilisateur ferme le capot 34. Par l'intermédiaire des informations  
10 recueillies par les capteurs 24, 25, l'afficheur 32 précise si le système à poches 2 est correctement placé.

Avant de démarrer le prélèvement proprement dit, la machine 1 réalise une étape d'initialisation du prélèvement (A).

15 La machine 1 fait circuler la solution anticoagulante jusqu'au connecteur 7, ceci permet de prélever le sang sans risque de coagulation. Le capteur 25 permet de détecter la présence de solution anticoagulante et/ou de conservation, afin de vérifier que celle-ci a atteint le connecteur 7. Il est possible de faire faire à la pompe péristaltique 22 au moins une rotation supplémentaire après que le  
20 capteur 25 a détecté la présence de la solution, de manière à ce que la solution anticoagulante et/ou de conservation soit présente au sein de la première tubulure 6 avant que le sang n'y circule.

25 Durant cette étape (A), l'utilisateur introduit les moyens de prélèvement 3 dans la veine du donneur, puis, procède à la prise d'échantillons par l'intermédiaire du dispositif d'échantillonnage latéral 10 associé à la poche d'échantillonnage 9 et des clamps 13, 14.

30 Lorsque cette étape (A) est réalisée correctement, l'afficheur 32 indique que le prélèvement peut être lancé.

L'étape de lancement du prélèvement (B) commence par l'ouverture du clamp automatique 39, lorsque l'utilisateur appuie sur la touche de navigation 38 correspondante.

L'étape de détection du sang (C) est réalisée par l'intermédiaire du capteur optique 24. Ce capteur optique 24 permet de détecter la présence de sang, afin de vérifier que le sang est présent au sein de la première tubulure 6 au niveau de ce capteur 24. On peut ainsi estimer que le fluide circule convenablement au sein de la première tubulure 6.

A partir de l'étape (D), la machine 1 met en œuvre le dispositif de pesage 21, la pompe péristaltique 22 et l'électronique de pilotage 23 afin d'obtenir un ratio désiré entre la quantité de sang prélevé et la quantité de solution anticoagulante et/ou de conservation additionnée.

L'étape de calcul de la variation de poids (D) est réalisée par le dispositif de pesage 21. L'étape (E) de calcul du débit de sang est réalisée à partir des résultats obtenus pendant l'étape (D). Les étapes (F) et (G) concernent respectivement l'ajustement de la vitesse de rotation de la pompe péristaltique 22 et la vérification de la valeur du débit de sang. Concernant l'ajustement de la vitesse de la pompe péristaltique 22, l'électronique de pilotage 23 calcule, à partir du débit de sang obtenu à l'étape (E), le débit d'anticoagulant à obtenir. En particulier, le ratio entre la quantité de solution anticoagulante et/ou de conservation et celle de sang peut être fixé à 1/7. L'électronique de pilotage 23 transcrit ensuite ce débit d'anticoagulant en une certaine vitesse de rotation de la pompe péristaltique 22. La fréquence d'ajustement de la vitesse de rotation de la pompe péristaltique 22 est telle que la période entre deux ajustements est inférieure à la seconde, plus particulièrement de l'ordre du dixième de seconde.

L'étape (H) concernant l'obtention du volume programmé de sang est réalisée par le dispositif de pesage 21. Le volume programmé correspond à un certain poids, lorsque le dispositif de pesage 21 mesure ce poids, le prélèvement s'arrête. Tant que ce poids n'est pas atteint, la machine 1 continue la boucle constituée par les étapes (D) à (G).

L'étape I marque la fin du prélèvement.

Le volume de sang prélevé est variable selon les zones géographiques. Un avantage du dispositif selon l'invention est que l'on peut choisir le volume de sang prélevé au moment de la collecte, et qu'il n'est pas nécessaire de prévoir des systèmes à poches différents contenant différents volumes d'anticoagulant. Par ailleurs, au cas où l'utilisateur doit interrompre le prélèvement avant la fin programmée du prélèvement, en appuyant sur la touche stop 36, le sang est utilisable puisque le ratio entre la quantité de sang prélevé et celle de solution anticoagulante et/ou de conservation est correct tout au long du prélèvement.

## REVENDECATIONS

1. Procédé de prélèvement d'un fluide biologique, notamment sanguin, additionné d'une solution anticoagulante et/ou de conservation, dans lequel le fluide biologique est prélevé par écoulement naturel et la solution anticoagulante et/ou de conservation est additionnée par pompage, ledit procédé prévoyant de mesurer le débit de fluide prélevé et d'asservir la vitesse de pompage au débit mesuré, de sorte à obtenir en continu lors du prélèvement un ratio déterminé entre la quantité de fluide prélevé et la quantité de solution anticoagulante et/ou de conservation additionnée.
2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que la mesure du débit de fluide prélevé est effectuée par calcul de la variation de poids du fluide prélevé.
3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que le pompage de la solution anticoagulante et/ou de conservation est réalisée au moyen d'une pompe péristaltique (22) dont la vitesse de rotation est variable en fonction du débit de fluide prélevé qui est mesuré.
4. Machine de prélèvement (1) pour la mise en œuvre du procédé selon la revendication 1, comprenant un dispositif de mesure du débit de fluide prélevé (21) et un dispositif de pompage (22) de la solution anticoagulante et/ou de conservation, ledit dispositif de pompage comprenant un moyen d'asservissement de la vitesse de pompage en fonction de la valeur du débit de fluide qui est issue du dispositif de mesure (21).
5. Machine selon la revendication 4, caractérisée en ce que le dispositif de mesure (21) comprend un moyen de mesure du poids et de calcul de la variation du poids de fluide prélevé.
6. Machine selon la revendication 4 ou 5, caractérisée en ce que le dispositif de pompage (22) comprend une pompe péristaltique à une seule tête qui est mobile en rotation à vitesses variables.

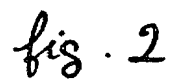
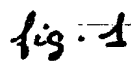
## REVENDEICATIONS

1. Machine de prélèvement (1) d'un fluide biologique, notamment sanguin, et d'addition d'une solution anticoagulante et/ou de conservation audit fluide, comprenant un dispositif de mesure du débit de fluide prélevé (21) par écoulement naturel et un dispositif de pompage (22) de la solution anticoagulante et/ou de conservation, caractérisée en ce que ledit dispositif de pompage comprend un moyen d'asservissement de la vitesse de pompage en fonction de la valeur du débit de fluide qui est issue du dispositif de mesure (21), de sorte à obtenir en continu lors du prélèvement un ratio déterminé entre la quantité de fluide prélevé et la quantité de solution anticoagulante et/ou de conservation additionnée.
2. Machine selon la revendication 1, caractérisée en ce que le dispositif de mesure (21) comprend un moyen de mesure du poids et de calcul de la variation du poids de fluide prélevé.
3. Machine selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que le dispositif de pompage (22) comprend une pompe péristaltique à une seule tête qui est mobile en rotation à vitesses variables.
4. Système à poches (2) pour le prélèvement d'un fluide biologique au moyen d'une machine (1) selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, ledit système comprenant, en circuit clos, des moyens de prélèvement du fluide (3), une poche (4) contenant une solution anticoagulante et/ou de conservation du fluide prélevé, et une poche de recueil (5) destiné à recevoir le fluide prélevé additionné de la solution anticoagulante et/ou de conservation, dans lequel la poche de recueil (5) est en communication fluidique avec les moyens de prélèvement (3) par l'intermédiaire d'une première tubulure (6) souple et avec la poche (4) contenant la solution anticoagulante et/ou de conservation par l'intermédiaire d'une deuxième tubulure (8) souple.
5. Système selon la revendication 4, caractérisé en ce qu'il est dépourvu de moyen permettant de mesurer la pression à l'intérieur dudit système.



7. Système à poches (2) pour le prélèvement d'un fluide biologique au moyen d'une machine (1) selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, ledit système comprenant, en circuit clos, des moyens de prélèvement du fluide (3),  
5 une poche (4) contenant une solution anticoagulante et/ou de conservation du fluide prélevé, et une poche de recueil (5) destiné à recevoir le fluide prélevé additionné de la solution anticoagulante et/ou de conservation, dans lequel la poche de recueil (5) est en communication fluidique avec les moyens de  
10 prélèvement (3) par l'intermédiaire d'une première tubulure (6) souple et avec la poche (4) contenant la solution anticoagulante et/ou de conservation par l'intermédiaire d'une deuxième tubulure (8) souple.
8. Système selon la revendication 7, caractérisé en ce qu'il est dépourvu de  
15 moyen permettant de mesurer la pression à l'intérieur dudit système.
9. Système selon la revendication 7 ou 8, caractérisé en ce que la deuxième tubulure (8) est pourvue d'un ouvre circuit (41) qui est disposé à proximité de son extrémité en communication fluidique avec la poche (4) contenant la  
20 solution anticoagulante et/ou de conservation.
10. Système selon l'une quelconque des revendications 7 à 9, caractérisé en ce que la deuxième tubulure (8) est branchée sur la première tubulure (6) au moyen d'un connecteur (7).
- 25 11. Système selon la revendication 10, caractérisé en ce que la longueur de la première tubulure (6) mesurée entre le connecteur (7) et l'orifice d'entrée de la poche de recueil (5) est supérieur à 15 cm, notamment de l'ordre de 25 cm.
- 30 12. Système selon l'une quelconque des revendications 7 à 11 lorsqu'elle dépend de la revendication 6, caractérisé en ce qu'au moins la partie de la deuxième tubulure (8) qui est destinée à être écrasée par la tête de la pompe péristaltique (22) présente une dureté inférieure à celle de la première tubulure (6).

6. Système selon la revendication 4 ou 5, caractérisé en ce que la deuxième tubulure (8) est pourvue d'un ouvre-circuit (41) qui est disposé à proximité de son extrémité en communication fluidique avec la poche (4) contenant la solution anticoagulante et/ou de conservation.
- 5
7. Système selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, caractérisé en ce que la deuxième tubulure (8) est branchée sur la première tubulure (6) au moyen d'un connecteur (7).
- 10
8. Système selon la revendication 7, caractérisé en ce que la longueur de la première tubulure (6) mesurée entre le connecteur (7) et l'orifice d'entrée de la poche de recueil (5) est supérieur à 15 cm, notamment de l'ordre de 25 cm.
- 15
9. Système selon l'une quelconque des revendications 4 à 8 lorsqu'elle dépend de la revendication 3, caractérisé en ce qu'au moins la partie de la deuxième tubulure (8) qui est destinée à être écrasée par la tête de la pompe péristaltique (22) présente une dureté inférieure à celle de la première tubulure (6).



1/5

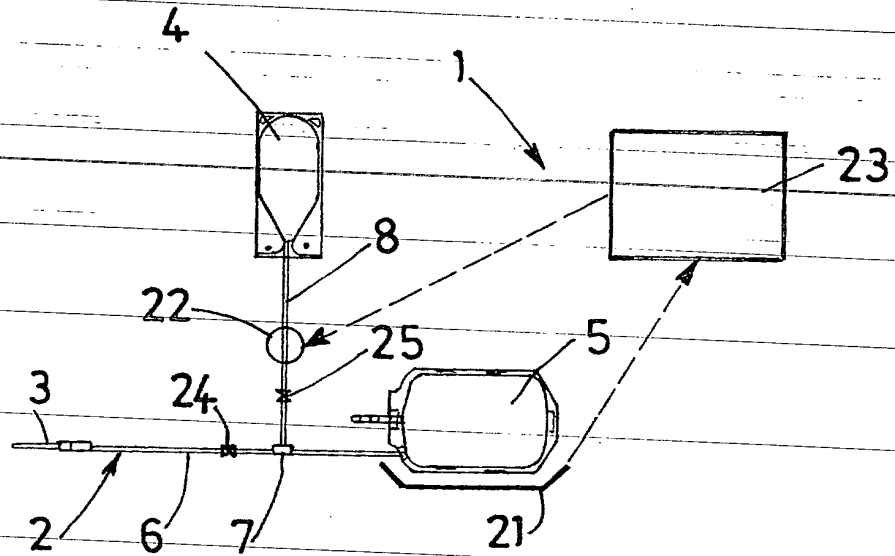


FIG.1

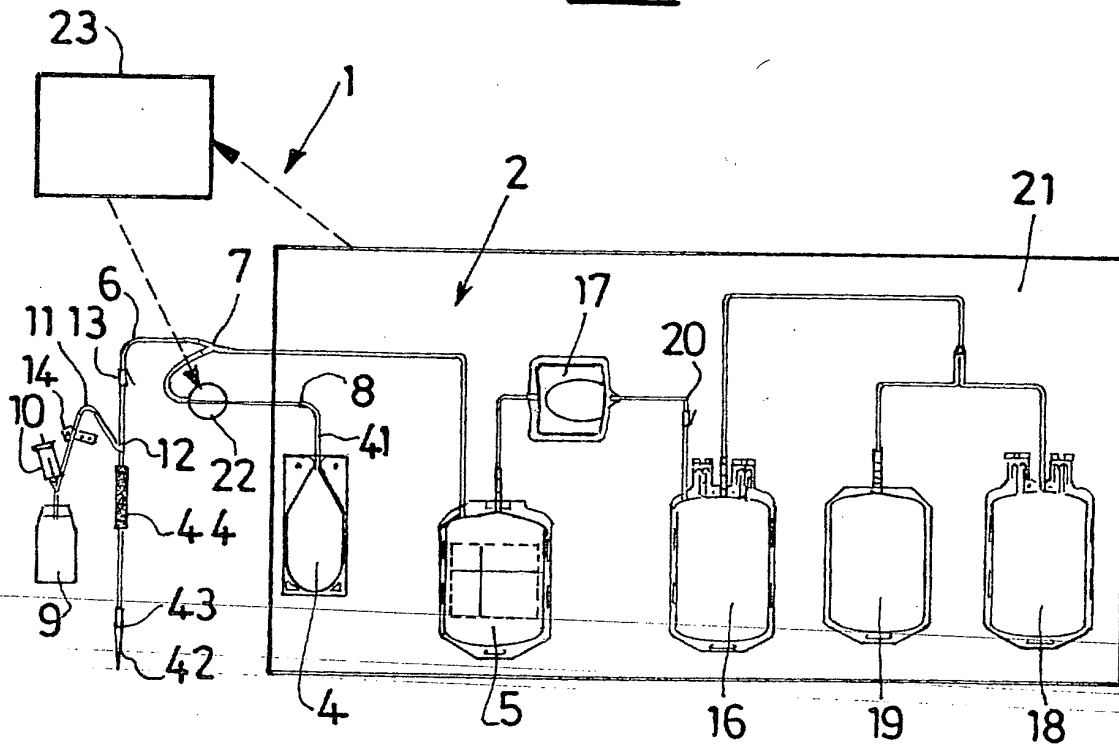
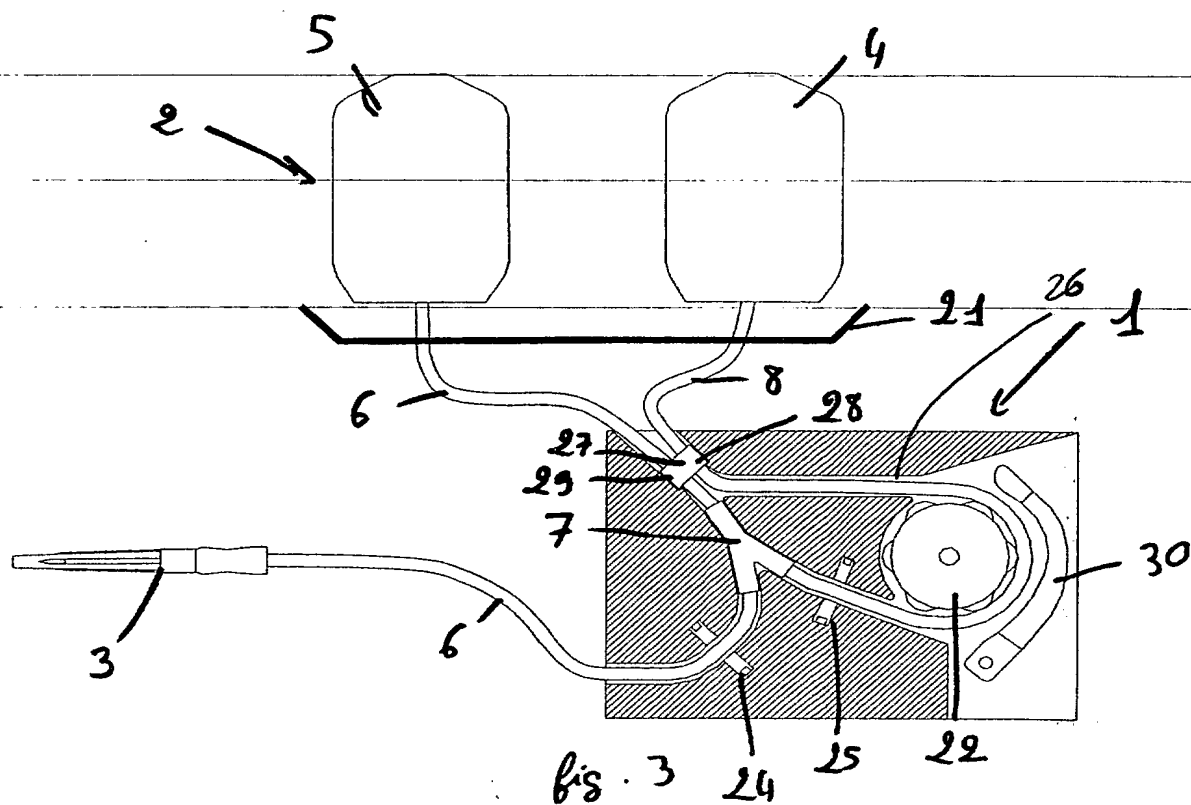


FIG.2

2/5



2/5

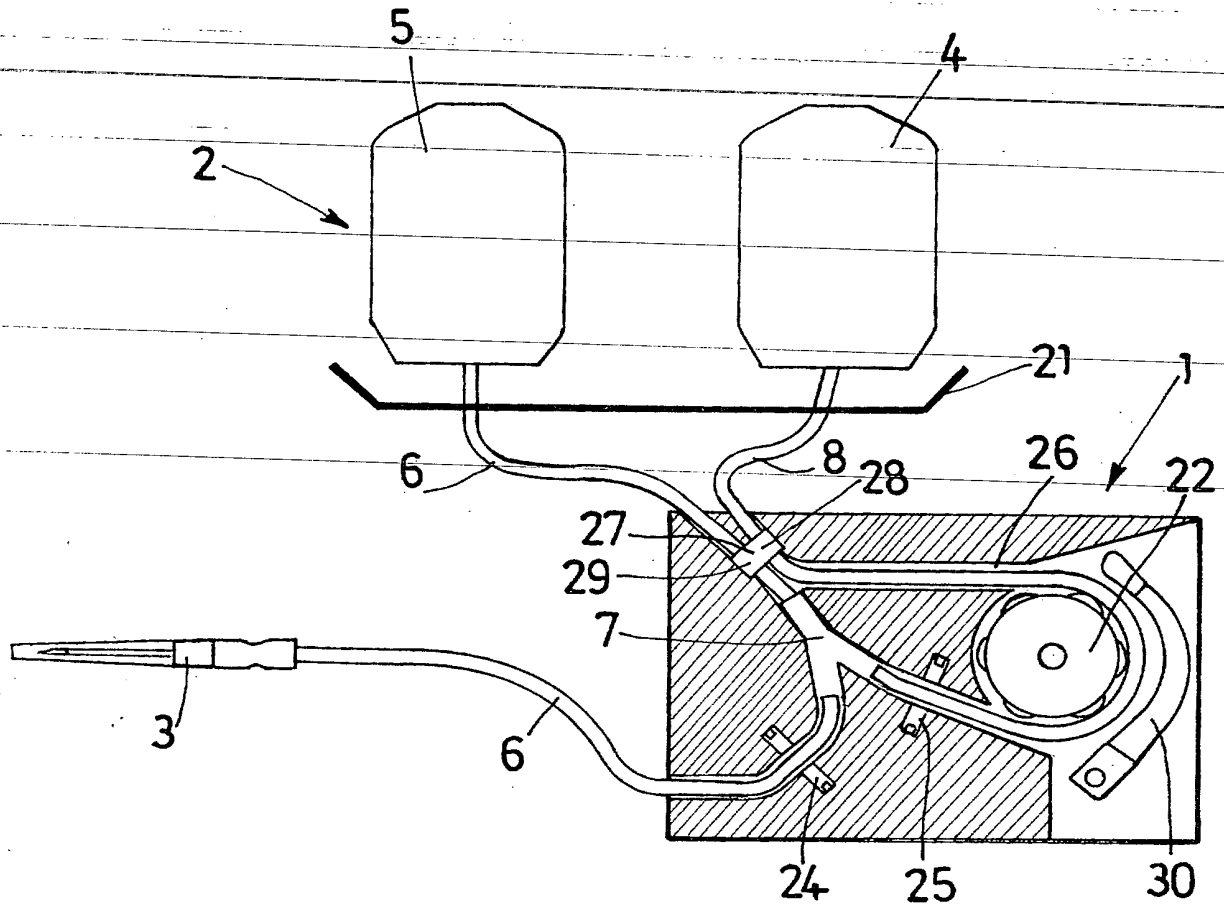
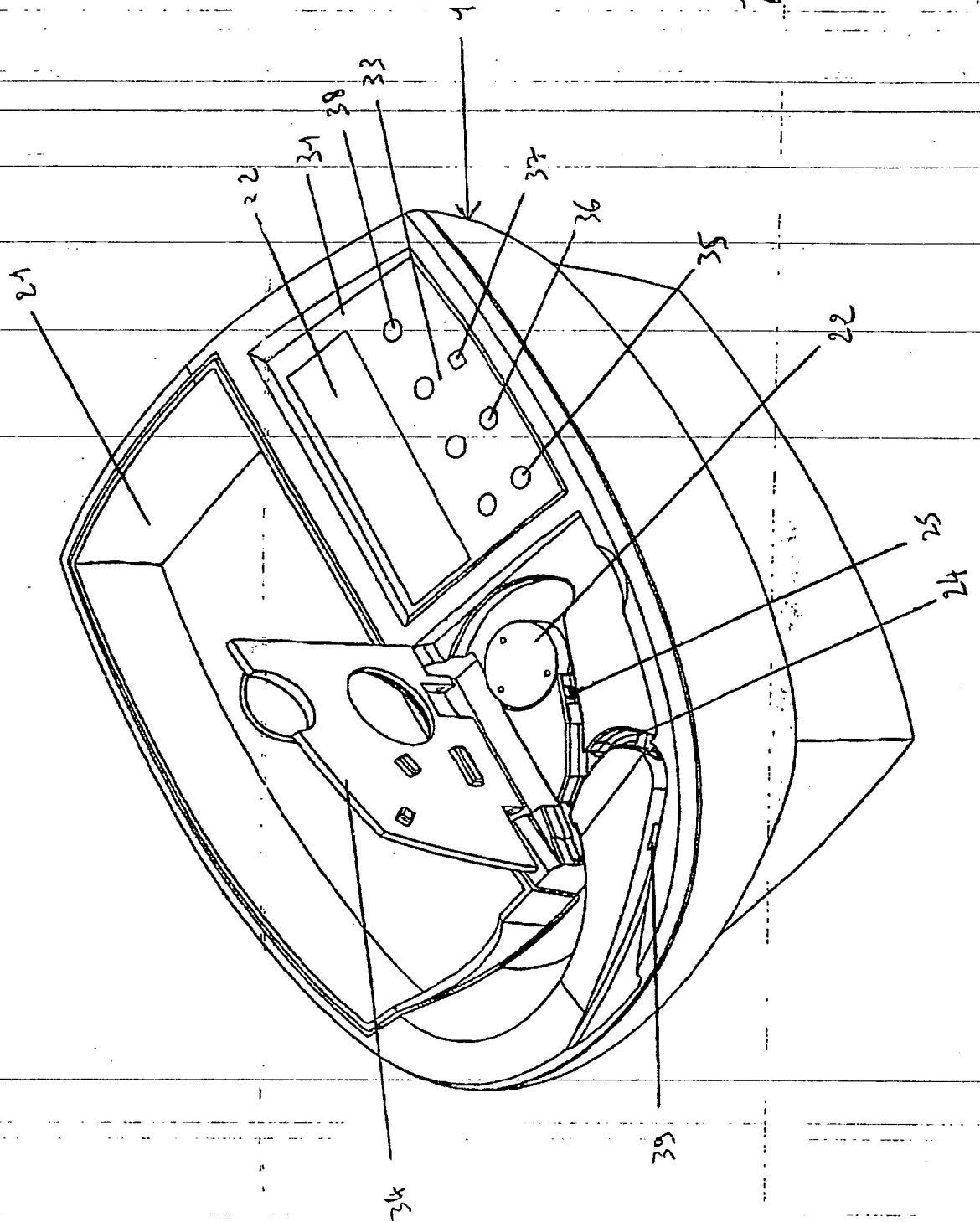


FIG.3

3/4

fig 4a



3/5

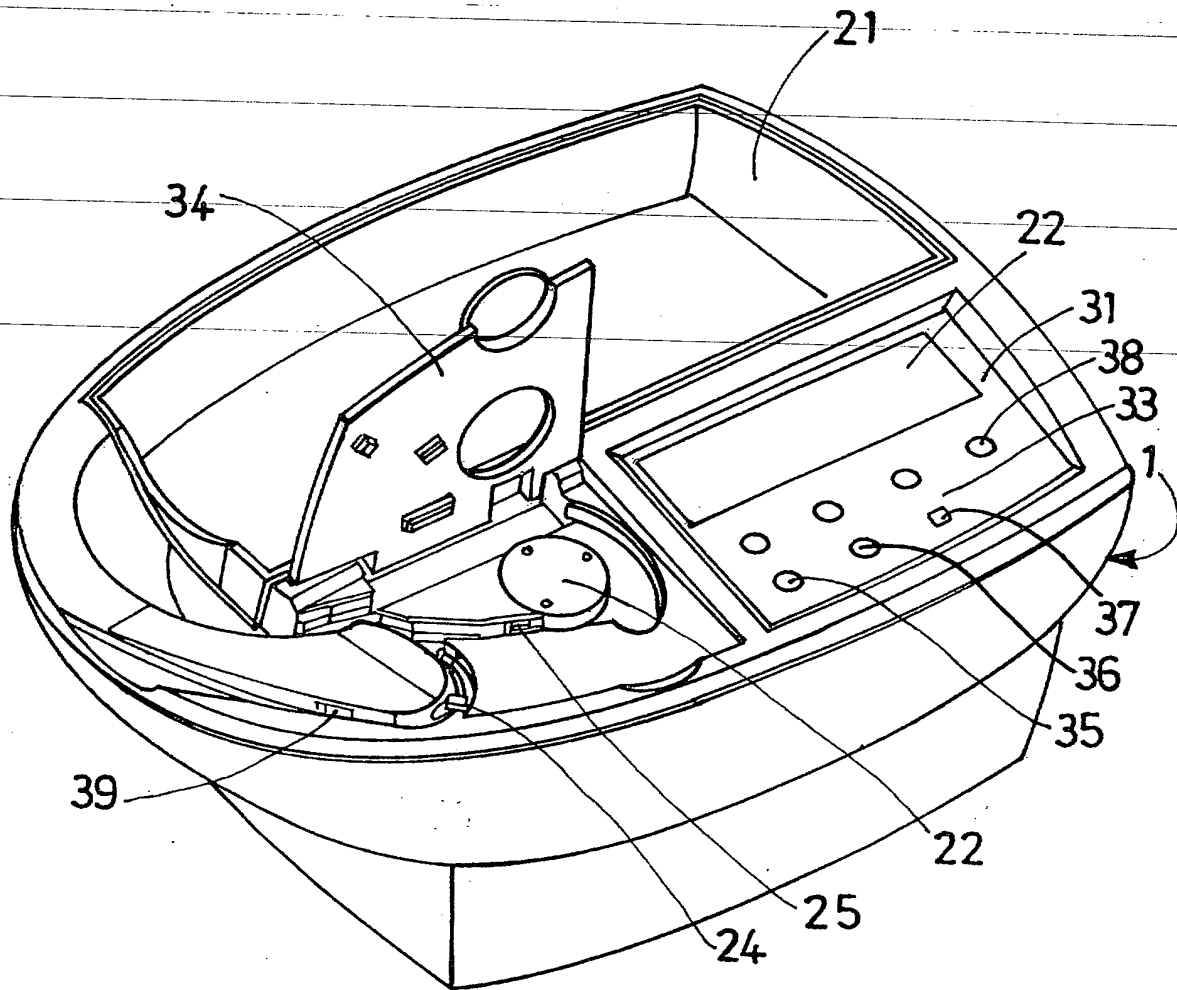
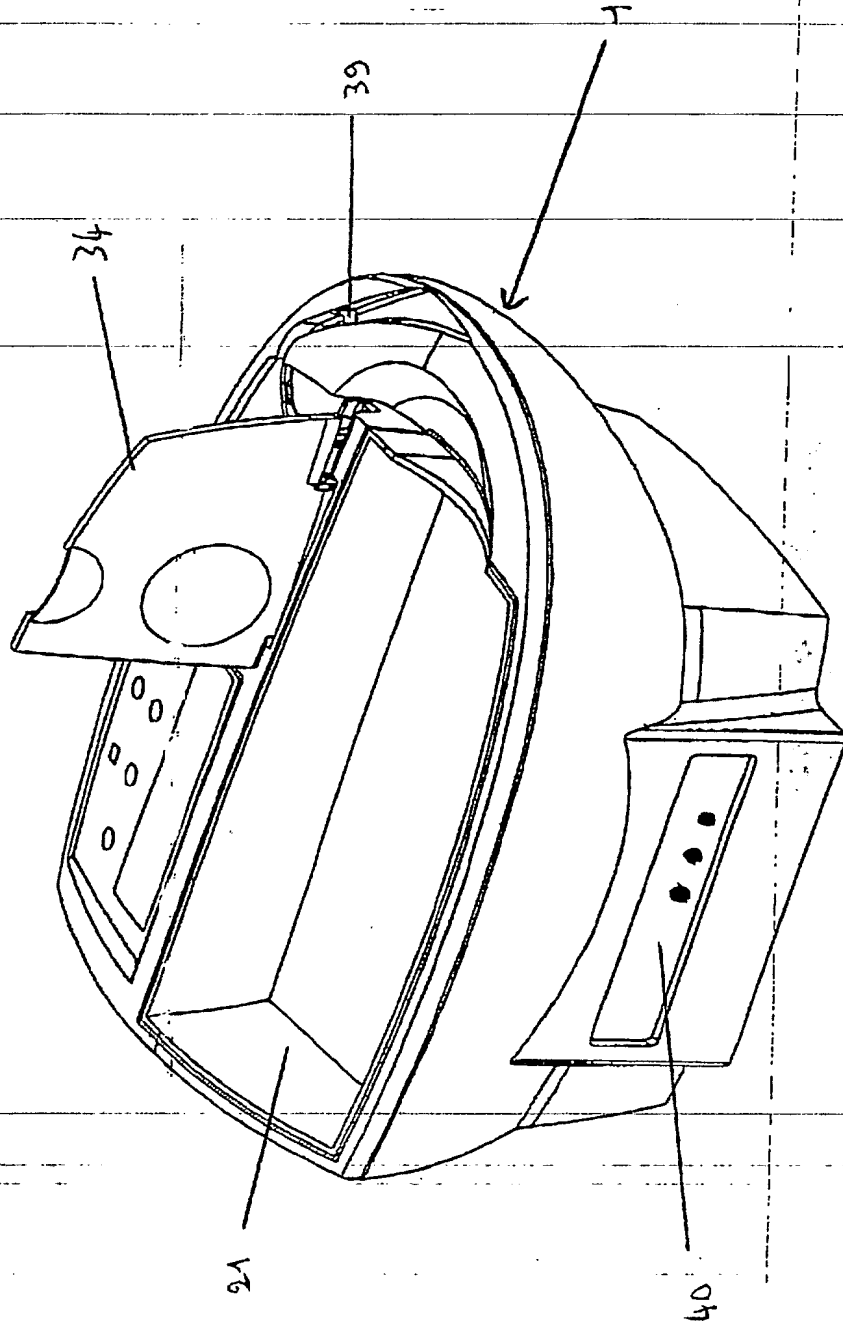


FIG.4a



4/5

fig 4b





4/5

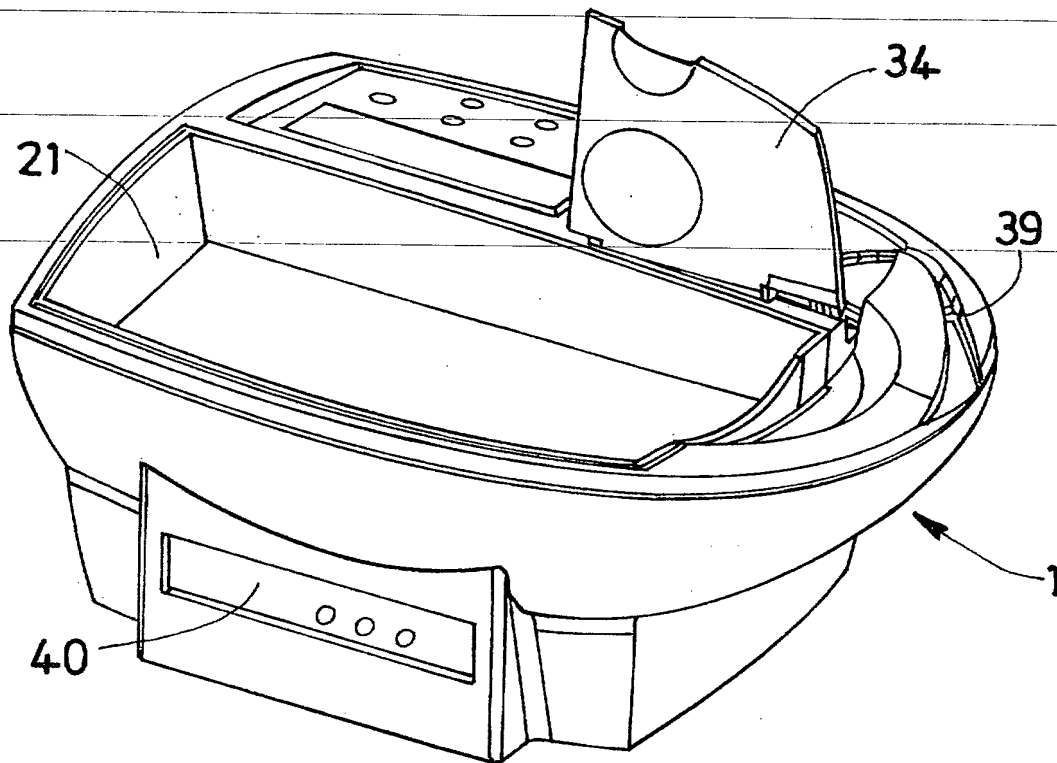


FIG. 4b

5/5

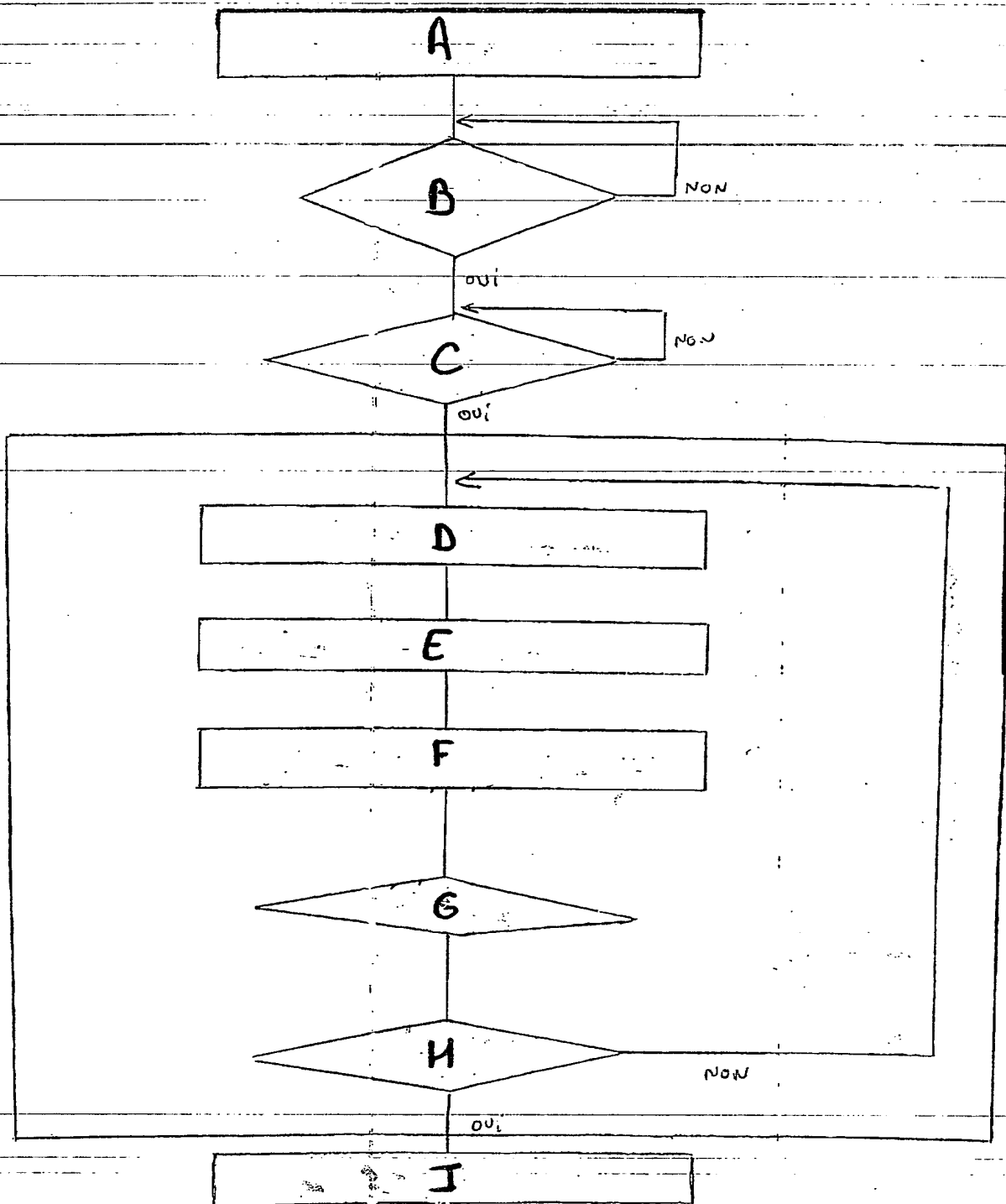


fig. 5

5/5

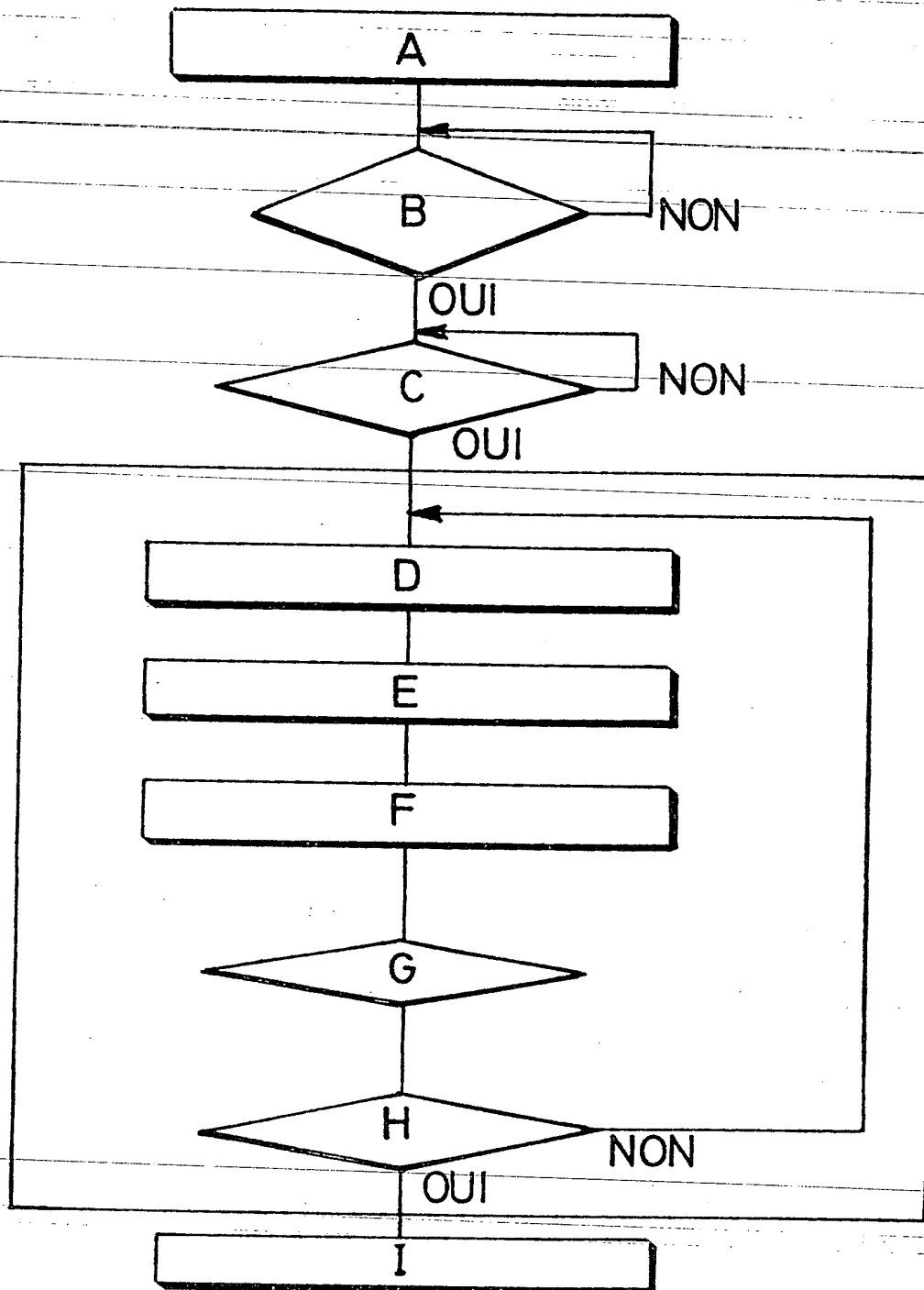


FIG.5



## BREVET D'INVENTION

## CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11235\*02

## DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

## DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1. / 1..

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260899

<b>Vos références pour ce dossier</b> (facultatif)		10M486 12FR041/MBI	
<b>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL</b>		0301195	
<b>TITRE DE L'INVENTION</b> (200 caractères ou espaces maximum)			
PROCÉDE ET MACHINE DE PRELEVEMENT DE FLUIDE BIOLOGIQUE AUQUEL EST AJOUTEE UNE SOLUTION SELON UN RATIO DESIRE			
<b>LE(S) DEMANDEUR(S) :</b> MACO PHARMA			
<b>DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :</b> (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
<b>Nom</b>		BEHAGUE	
<b>Prénoms</b>		Maurice	
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>	46 Rue du Général de Gaulle	
	<b>Code postal et ville</b>	59126	LINSELLES
<b>Société d'appartenance (facultatif)</b>			
<b>Nom</b>		GOUDALIEZ	
<b>Prénoms</b>		Francis	
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>	389 Avenue du Maréchal Leclerc	
	<b>Code postal et ville</b>	59155	FACHES-THUMESNIL
<b>Société d'appartenance (facultatif)</b>			
<b>Nom</b>		VERPOORT	
<b>Prénoms</b>		Thierry	
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>	19 Rue de Baisieux	
	<b>Code postal et ville</b>	59420	MOUVAUX
<b>Société d'appartenance (facultatif)</b>			
<b>DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire) Le Mandataire Julien SAYETTAT 02-0700			

